

فهرست مطالب

| | |
|-------------------------|----|
| مقدمه و بیان مسئله..... | ۱ |
| بررسی متون..... | ۲۲ |
| مواد و روشها..... | ۲۷ |
| نتایج..... | ۳۱ |
| بحث..... | ۴۱ |
| منابع..... | ۴۶ |

مقدمه و بیان مسئله

کیسه صفرا یک کیسه گلابی شکل است که طولی حدود ۷ تا ۱۰ سانتی متر و ظرفیتی معادل ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر دارد. در زمان انسداد قابلیت اتساع تا ۳۰۰ میلی لیتر را هم دارد. کیسه صفرا در حفره ای در سطح تحتانی کبد قرار دارد. کیسه صفرا از لحاظ آناتومی به ۴ ناحیه تقسیم می شود: فوندوس، تنه (جسم)، اینفندیبولوم و گردن. فوندوس، گرد و دارای انتهای بسته می باشد که ۱ تا ۲ سانتی متر فراتر از حاشیه کبد گسترش می یابد. بیشترین عضله صاف کیسه صفرا در فوندوس قرار دارد در حالی که جسم کیسه صفرا (body)، محل اصلی ذخیره بوده و دارای بیشترین بافت الاستیک می باشد. بعد از فوندوس و جسم، ناحیه باریک و قیف مانندی به نام گردن قرار دارد که با مجرای سیستمیک ارتباط دارد.

(۱)

در بیش از ۹۰٪ موارد، شاخه ای از شریان کبدی راست به نام شریان سیستمیک کیسه صفرا را مشروب می کند. مسیر شریان سیستمیک ممکن است متفاوت باشد اما تقریباً همیشه در داخل مثلث هپاتوسیستیک، ناحیه محدود شده با مجرای سیستمیک مجرای مشترک کبدی و حاشیه کبد (مثلث کالوت) قرار دارد. زمانی که شریان سیستمیک به گردن کیسه صفرا می رسد به دو شاخه قدامی و خلفی تقسیم می شود. بازگشت وریدی توسط وریدهای کوچکی که مستقیماً وارد کبد می شوند یا به ندرت به یک ورید سیستمیک بزرگ که خون را به ورید پورت بر می گردانند، انجام می شود. لنف کیسه صفرا به گره های موجود در ناحیه گردن تخلیه می شود. اغلب یک گره لنفاوی قابل مشاهده زیر ورودی شریان سیستمیک به دیواره کیسه صفرا قرار دارد. اعصاب کیسه صفرا از واگ و شاخه های سمپاتیک منشأ گرفته از شبکه سلیاک است. سطح پیش گانگلیونی سمپاتیک T8 و T9 است.

مجاری صفراوی خارج کبدی شامل، مجاری کبدی راست و چپ مجرای کبدی مشترک، مجرای سیستمیک و مجرای مشترک صفراوی یا کلدوک است. مجرای صفراوی مشترک به بخش دوم دوازدهه از طریق دریچه آدی (oddi) وارد می شود. (۱)

مجرای کبدی چپ بلندتر از راست است و تمایل زیادتری برای گشاد شدن در زمان تنگی دیستال دارد. دو مجرا به هم متصل شده تا مجرای مشترک کبدی را تشکیل دهند. مجرای مشترک کبدی ۱ تا ۴ سانتی متر طول و قطری تقریباً

معادل ۴ میلی متر دارد. این مجرا در قدام ورید پورت و در سمت راست شریان کبدی، تشکیل می شود. مجرای مشترک کبدی با یک زاویه حاده برای تشکیل مجرای صفراوی مشترک ، به مجرای سیستمیک متصل می شود، طول مجرای سیستمیک کاملاً متغیر است. ممکن است کوتاه باشد یا اصلاً نباشد مجرای سیستمیک ممکن است موازی با مجرای هپاتیک مشترک قرار گیرد یا ممکن است بسیار طولانی باشد به طوری که در دئودنوم به مجرای هپاتیک بپیوندد. تغییرات مجرای هپاتیک و نقطه اتصال آن به مجرای هپاتیک مشترک از لحاظ جراحی بیمار با اهمیت می باشد. (۱۲)

در قسمتی از مجرای سیستمیک که در مجاورت گردن کیسه صفرا قرار دارد، تعداد متغیری از چین های مخاطی که دریچه های مارپیچی هایستر (Heister) نامیده می شود، قرار دارد. اما آنها هیچ عملکرد دریچه ای ندارند اما کانوله کردن مجرای سیستمیک را با مشکل مواجه می سازد.

مجرای صفراوی مشترک حدود ۷ تا ۱۱ سانتی متر طول و ۵ تا ۱ میلی متر قطر دارد. ^۱/_۳ فوقانی آن (بخش سوپرادئودنال) در امتداد لبه آزاد لیگامان هپاتودئودنال، در سمت راست شریان کبدی و قدام ورید پورت قرار گرفته است. ^۱/_۳ میانی (بخش رترودئودنال) آن در پشت بخش اول دئودنوم پیچ می خورد و از سمت خارج شریان های کبدی و ورید پورت خارج می شود. ^۱/_۳ تحتانی (بخش پانکراتیک) پست سر پانکراس در یک شیار پیچ می خورد و با گذشتن از آن به بخش دوم دئودنوم وارد می شود. غالباً در این محل مجرای پانکراتیک به آن اتصال می یابد. مجرای صفراوی مشترک در داخل دیواره دئودنوم حدود ۱ تا ۲ سانتی متر به طور مورب قبل از ورود آن به پاپیلای غشای نخاطی (آمپول واتر) که در ۱۰ سانتی متری دیستال پیلور قرار دارد، حرکت می کند. (۲)

آنومالی های مجاری صفراوی

تعریف کلاسیک درخت صفراوی خارج کبدی و شریان ها آن تنها در ^۱/_۳ بیماران کاربرد دارد. کیسه صفرا ممکن است موقعیت های غیر طبیعی داشته باشد، مثلاً ممکن است داخل کبد باشد یا به طور اولیه اشکال ناهنجار داشته

باشد و یا دوتایی باشد. فقدان مادرزادی کیسه صفرا بسیار نادر است و چیزی حدود ۰/۰۳٪ این احتمال وجود دارد. قبل از آن که تشخیص آژنزی کیسه صفرا را مطرح کنیم حتماً باید مطمئن شویم که کیسه صفرا داخل کبدی نداریم. دوتایی بودن کیسه صفرا با دو حفره جدا و دو مجرای سیستمیک، در یک در هر ۴۰۰۰ نفر مشاهده می شود. دو حالت مختلف وجود دارد: شایع ترین حالت، حالتی است که هر کیسه صفرا مجرای سیستمیک خود را دارد و به طور مستقل به همان یا بخش دیگری از درخت صفراوی تخلیه می شود. فرم نادرتر، حالتی است که مجاری سیستمیک قبل از تخلیه به مجرای صفراوی مشترک با هم ادغام شوند. دوتایی بودن کیسه صفرا، از لحاظ بالینی فقط زمانی اهمیت دارد که یک پوزه پاتولوژیک یک یا هر دو ارگان را درگیر کند. وجود یک کیسه فرا در سمت چپ با یک مجرای سیستمیک که به مجرای کبدی چرب یا مجرای صفراوی مشترک تخلیه می شود و یک کیسه صفراوی خلفی، بسیار نادر است، یک کیسه صفراوی داخل کبدی چه به طور نسبی و چه به طور کامل، با افزایش خطر ایجاد سنگ های صفراوی همراه است. (۱۱)

آنومالی های شریان کبدی و شریان سیستمیک کاملاً شایع اند و در بیش از ۵۰٪ موارد اتفاق می افتند و در حدود ۵٪ موارد، دو شریان کبدی راست وجود دارد. یکی از شریان کبدی مشترک و دیگری از شریان مزانتریک فوقانی، در حدود ۲۰٪ بیماران، شریان کبدی راست از شریان مزانتریک فوقانی جدا می شود. شریان کبدی راست ممکن است در قدام مجرای مشترک قرار بگیرد. شریان کبدی راست ممکن است در طول جراحی بسیار آسیب پذیر باشد مخصوصاً زمانی که به موازت مجرای سیستمیک قرار دارد یا درر مزانتر کیسه صفرا است. شریان سیستمیک، در ۹۰٪ موارد از شریان کبدی راست منشا می گیرد اما ممکن است از شریان هپاتیک چپ، شریان مشترک کبدی، گاسترودئودنال و یا شریان های مزانتریک فوقانی منشا گیرد. (۱۱)

عملکرد کیسه صفرا و تشکیل سنگ های صفراوی

کیسه صفرا، مجاری صفراوی و اسفنکتر ادی با فعالیت هماهنگ خود، عمل ذخیره سازی و تنظیم جریان صفرا را به عهده دارند. عملکرد اصلی کیسه صفرا، تغلیظ کردن و ذخیره کردن صفرای کبدی و فرستادن صفرا به دئودنوم در پاسخ به غذای خورده شده، می باشد. (۱)

جذب و ترشح. در حالت گرسنگی، تقریباً ۸۰٪ صفرای ترشح شده از کبد، در کیسه صفرا ذخیره می شود. این ذخیره، به علت قدرت فوق العاده کیسه صفرا در جذب می باشد. چنان که مخاط کیسه صفرا در مقایسه با هر ساختاری در بدن، بالاترین قدرت جذبی را در واحد سطح بدن، دارد. کیسه صفرا به سرعت، سدیم، کلر و آب را در برابر گرادیان غلظتی، جذب می کند و تا ۱۰ بابر آن تغلیظ کرده و یک تغییر اساسی در ترکیب صفرا ایجاد می کند. این جذب سریع، یکی از مکانیسم های است که در شرایط نرمال مانع از افزایش فشار در داخل کیسه صفرا می شود. شل شدن و تخلیه تدریجی کیسه صفرا در طول گرسنگی، یک نقش اساس در حفظ نسبی فشار داخل لومنی پایین در درخت صفراوی، دارد. (۱)

سلول های اپی تلیال کیسه صفرا حداقل دو محصول مهم را به کیسه صفرا ترشح می کنند: گلیکوپروتئین ها و یون های هیدروژن. غدد مخاطی در اینفندیبولوم و گردن کیسه صفرا، گلیکوپروتئین های موکوسی ترشح می کنند که این مواد مخاط کیسه را از عملکرد تخریبی صفرا حفظ کرده و عبور صفرا از مجرای سیستمیک را تسهیل می کند. این موکوس، همان صفرای بی رنگ است که در ادم (هیدروپس) کیسه صفرا، در اثر انسداد مجرای سیستمیک دیده می شود. انتقال یون های هیدروژن توسط اپیتلیوم کیسه صفرا منجر به کاهش PH در کیسه صفرا می شود. اسیدیته کیسه صفرا موجب افزایش قابلیت انحلال کلسیم شده و بنابراین از رسوب نمک های کلسیمی ممانعت می کند. (۱۲)

فعالیت حرکتی. پر شدن کیسه صفرا به وسیله انقباض تونیک اسفنکتر ادی تسهیل می شود چون سبب ایجاد گرادیان فشاری بین مجاری صفراوی و کیسه صفرا می شود. در طول گرسنگی، اینطور نیست که کیسه صفرا به آسانی و به طور غیر فعال پر شود. در ارتباط با فاز II کمپلکس حرکتی مهاجر میانتریک در روده، کیسه صفرا به

طور مکرر، حجم های کوچکی از صفرا را به دئودنوم تخلیه می کند. این فرایند حداقل تا حدودی توسط هورمون موتیلین کنترل می شود. در پاسخ به غذای خورده شده، کیسه صفرا به انقباضات هماهنگ خود و شل شدن اسفنکترادی، محتویاتش تخلیه می شود. یکی از اصلی ترین محرک ها برای تخلیه کیسه صفرا، هورمون کوله سیستوکلین (CCK) است. CCK در پاسخ به غذا، از مخاط دئودنوم به گردش خون رها می شود. در پاسخ به غذا، حدود ۶۰ تا ۷۰ درصد محتویات کیسه صفرا در عرض ۳۰ تا ۴۰ دقیقه تخلیه می شود. به دنبال آن در عرض ۶۰ تا ۹۰ دقیقه به تدریج کیسه صفرا مجدداً پر می شود. ایت فرآیند با کاهش سطح CCK، همراه است. سایر مسیرهای عصبی و هورمونی هم در عملکرد هماهنگ کیسه صفرا و اسفنکترادی، نقش دارند. در فعالیت حرکتی کیسه صفرا، نقش مهمی در ایجاد هسته های کلسترولی و تشکیل سنگ صفرا دارد. (۱۲)

روش های تشخیصی

امروز روش های تشخیصی گوناگونی برای بیماران مشکوک به بیماری های صفرا و مجاری صفراوی وجود دارد. در سال ۱۹۲۴ تشخیص سنگ های صفراوی به طور قابل ملاحظه ای با معرفی کوله سیستوگرافی خوراکی توسط گراهام و کول بهبود یافت. برا چندین دهه این روش، عمده ترین روش تشخیصی سنگ های صفراوی بود. در دهه ۱۹۴۰ سنتی گرافی صفراوی و بعدها ERC، امگان تصویر برداری از مجاری صفراوی را به ماداد. بعدها، اولتراسونوگرافی، CT و MRI به طور گسترده به ما امکان تصویر برداری از مجاری صفراوی را دادند.

آزمایشات خون

زمانی که بیماران مشکوک به بیماری های کیسه صفرا یا درخت صفراوی و خارج کبدی تحت ارزیابی قرار می گیرند، شمارش خونی کامل و تست های عملکردی کبد به طور روتین در خواست می شوند. لکو سیتوز ممکن است مارا به سمت کوله سیستیت هدایت کند. اگر لکوسیتوز با افزایش بیلی روبین، آلکالین فسفاتاز و آمینوترانسفرازها

همراه باشد، مشکوک به کلانژیت می شویم. کلهستاز که یک انسداد در جریان صفراوی است، با افزایش بیلی روبین (بیشتر فرم کونژوگه) و افزایش در آلکالن فسفاتاز مشخص می شود. آمینوترانسفرازهای سرم ممکن است نرمال یا اندکی افزایش یافته باشند. در بیماران با دردهای کولیک صفراوی یا کوله سیستیت های خونی به طور تیپیک، نرمال است. (۱)

التراسونوگرافی

اولین روش تشخیصی در بیمار مشکوک به بیماری های سیستم صفراوی است. این روش، غیر تهاجمی و بدون درد بوده و فرد را در معرض رادیاسیون قرار نمی دهد و می تواند در افراد به شدت بیمار به کار گرفته شود. این روش تصویر برداری وابسته به تجربه و مهارت اپراتور بوده و یک روش تصویر برداری دینامیک است. (بدین معنا که عکس هایی که زمینه گزارش سونوگرافی می شود تمام اطلاعات به دست آمده در سونو گرافی را منتقل نمی کند). اعضای مجاور به طور مکرر و همزمان می تواند مورد بررسی قرار گیرند. این روش در بیماران چاق، بیماران با آسیت و بیماران با روده مستع، ممکن است دشوار باشد و نتایج رضایت بخشی را در اختیار ما ندهد.

اولتراسوند سنگ ها را در کیسه صفرا با حساسیت و اختصاصیت بالای ۹۰٪ نشان می دهد. سنگ های کیسه صفرا اغلب دارای دانسیته اکوستیکی بالا بوده و امواج اولتراسوند را به دستگاه مبدل اولتراسوند منعکس می کنند، به علت این که سنگ مسیر امواج صوتی منطقه پست سر خود را مسدود می کنند آنها می توانند سایه اکواستیک ایجاد کنند سنگ ها با تغییر موقعیت بیمار، حرکت می کنند. پولیپ ها هم ممکن است کلسیفیه شده و سایه ایجاد کنند اما با تغییر موقعیت بمیار حرکت نمی کنند. بعضی از سنگ ها در کیسه صفرا یک لایه تشکیل می دهند اما برخی دیگر رسوب یا لجن صفراوی تولید می کنند. یک کیسه صفرا با دیواره ضخیم و تندرنس موضعی، کوله سیستیت را نشان می دهد. این کوله سیستیت زمانی حاد است که یک لایه ادم در داخل دیواره کیسه صفرا یا بین کیسه صفرا و کبد در ارتباط با تندرنس موضعی وجود داشته باشد. زمانی که یک سنگ، گردن

کیسه صفرا را مسدود می کند کیسه صفرا ممکن است خیلی بزرگ شود اما دیواره اش نازک است. یک کیسه صفرای منقبض با دیواره ضخیم، نشانگر کوله سیستیت مزمن می باشد. (۱)

MRI

MRI از اواسط دهه ۹۰ در سترس می باشد، جزئیات آناتومیک مشابه CT اسکن از کبد، کیسه صفرا و پانکراسی را فراهم می کند. MRI با تکنیک های مختلف (توالی T₂ شدید، توالی پالس با ویا بدون کنتراست) تصاویر آناتومیک دقیقی از درخت صفراوی و مجاری پانکراسی فراهم می کند. حساسیت ۹۵٪ و اختصاصیت ۸۹٪ در تشخیص سنگ های مجاری صفراوی دارد. MRI یا MRCP، یک روش غیرتهاجمی برای تشخیص بیماری های پانکراس و مجاری صفراوی فراهم می کند (شکل ۹-۳۲). در بسیاری مراکز MRCP روش تشخیص اولیه در بیماری های صفرا و پانکراس و ERCP جهت انجام اقدامات درمانی استفاده می شود. (۱۱)

بیماری سنگ صفرا

شیوع و بروز

بیماری سنگ صفرا یکی از عمده ترین مشکلاتی است که لوله گوارشی را درگیر می کند. اتوپسی هانشان داده اند که شیوع سنگ های صفرا از ۱۱ تا ۳۶٪ است. شیوع سنگ های صفراوی وابسته به فاکتورهای زیادی از جمله، سن، جنس و وضعیت نژادی است. شرایط ویژه ای فرد را مستعد سنگ های صفراوی می کند. چاقی، حاملگی، فاکتورهای تغذیه ای، بیماری کرون، برداشت ایلئوم ترمینال، جراحی معده، اسفروسیتوز ارثی بیماری سلول داسی شکل و تالاسمی همگی باعث افزایش تشکیل سنگ های صفراوی می شوند. شیوع در زنان ۳ برابر بیشتر است و در بین خویشاوندان درجه اول بیماران با سنگ های صفراوی دوبرابر می شود.

سنگ های صفراوی در بیماران بدون علائم صفراوی، به طور شایع، به طور اتفاقی در اولترا سونوگرافی، CT اسکن، رادیو گرافی شکمی یا در لاپاراتومی تشخیصی داده می شوند. چندین مطالعه، احتمال ایجاد

کولیک صفراوی یا ایجاد عوارض مشخص بیماری صفراوی را بررسی کرده است. تقریباً ۳٪ افراد فاقد علائم، عرض یک سال علامتدار می شود. (بیشتر ایجاد کولیک صفراوی). در صورت علامتدار شدن، حملات دردهای کولیکی تمایل به عود دارد. عوارض سنگ کیسه صفرا در ۳ تا ۵٪ بیماران علامتدار در عرض یک سال رخ می دهد. بعد از ۲۰ سال، حدود ۳/۲ بیماران فاقد علامت، همچنان بدون علامت می مانند. با توجه به اینکه تعداد کمی از بیمارانی که از قبل علامتدار نبودند، دچار عارضه می شوند، انجام کوله سیستکتومی پروفیلاکتیک در بیماران بدون علامت دارای سنگ صفراوی به ندرت اندیکاسیون دارد. تنها در بیماران زیر انجام کوله سیستکتومی پروفیلاکتیک توصیه می شود. در بیماران مسن دیابتی، برای افرادی که مدت های طولانی از مراقبت های پزشکی دور خواهند بود و در افرادی که خطر سرطان کیسه ی صفراوی در آنها بالاست. کیسه صفراوی Porcelain، یک حالت پیش سرطانی نادر است که در آن دیواره ی کیسه صفرا کلسیفیه شده است. در این حالت اندیکاسیون قطعی برای کوله سیستکتومی است. (۲)

سنگ ها علامتدار کیسه صفرا

کوله سیستیت مزمن (کولیک صفراوی). حدود $\frac{2}{3}$ بیماران دچار بیماری سنگ صفرا با کوله سیستیت مزمن مراجعه می کنند که با حمله های راجعه درد شناخته می شود و اغلب به صورت نادرست کولیک صفراوی گفته می شود. درد در نتیجه افزایش فشار پیشرونده در دیواره کیسه صفرا زمانی ایجاد می شود که سنگ مجرای سیستیک را می بندد. تغییرات پاتولوژیک که اغلب پیوستگی خوبی با علامت ها ندارند از یک کیسه صفرا به ظاهر طبیعی با یک التهاب مزمن اندک در مخاط، تا یک کیسه صفرا چروکیده بدون عملکرد با فیبروز تمام دیواره ای مشخص و چسبندگی به ساختمان های مجاور متفاوت است. مخاط در ابتدا طبیعی و یا هایپروتروفی شده و همراه اپیتلیوم برآمده به داخل روکش عضلانی، باعث ایجاد سینوس آشوف-راکی تانسکی (Aschoff-Rokitanski) می شود.

علائم بالینی. علامت عمده مرتبط با سنگ های علامتدار، درد است. درد دائمی است، در نیم ساعت اول شدت آن افزایش می یابد و ۵-۱ ساعت طول می کشد. درد در ناحیه اپی گاستر یا ربع فوقانی راست شکم است و اغلب به قسمت بالا و راست پشت یا بین دو کتف کشیده می شود. (۱)

درد شدید و ناگهانی است و خصوصاً در طول شب یا بعداز یک غذای چرب ایجاد می شود. درد اغلب همراه تهوع و بعضی وقت ها همراه استفراغ است. درد دوره ای است، بیمار از حمله های جداگانه درد رنج می برد و در فواصل بین این حمله ها راحت است. معاینه فیزیکی ممکن است که تندر نس خفیف در ناحیه ربع فوقانی راست را در طول یک مقطع درد مشخص کند. اگر بیمار در نداشته باشد، معاینه فیزیکی معمولاً طبیعی خواهد بود. معیارهای آزمایشگاهی مانند شمارش گلبول های سفید خون و آزمون عملکرد کبدی معمولاً در بیماران دچار سنگ کیسه صفرا بدون عارضه طبیعی است. حدود ۹۰٪ بیماران با علامت های مشخص سنگ صفراوی، بعداز کوله سیستکتومی بدون علامت می شوند. در بیماران با علامت های آتیپیک مثل سوءهاضمه، بادشکم، آروغ، نفخ وعدم تحمل چربی، نتایج عمل به اندازه بیماران گروه قبلی، رضایت بخش نیست. (۱)

کوله سیستیت حاد

پاتوژنز. کوله سیستیت حاد در ۹۵-۹۰٪ موارد ثانویه به سنگ های کیسه صفرا است. کوله سیستیت حاد غیرسنگی (بدون سنگ)، وضعیتی است که خصوصاً در بیماران با دیگر بیماری های حاد سیستمیک رخ می دهد. در کمتر از ۱٪ کوله سیستیت های حاد، دلیل آن تومورهای مسدود کننده مجرای صفراوی است. انسداد مجرای صفراوی توسط سنگ صفراوی اتفاق اولیه ای است که باعث اتساع کیسه صفرا، التهاب وادم دیواره کیسه صفرا می شود. این که چرا التهاب، فقط بعضی اوقات با انسداد مجرای صفراوی ایجاد می شود ناشناخته مانده است. این ممکن است با مدت زمان انسداد مجرای صفراوی در ارتباط باشد. در ابتداء، کوله سیستیت حاد یک پروسه التهابی است که توسط توکسین های مخاطی مثل لیزولستین (محصول متابولیسم لستین) و نمک های صفراوی و فاکتور فعال کننده پلاکت (PAF) ایجاد می شود. افزایش ساخت پروستاگلاندین پاسخ های التهابی را تقویت می کند.

آلودگی باکتریایی ثانویه در ۳۰-۱۵٪ از بیماران کوله سیستکتومی حاد بدون عارضه گزارش شده است. در کوله سیستیت حاد، دیواره کیسه صفرا به طور واضح ضخیم و مایل به قرمز می شود که همراه خونریزی ساب سرور است. مایع اطراف کیسه صفرا اغلب دیده می شود. مخاط ممکن است پر خونی و نکروز وصله ای (Patchynecrosis) را نشان دهد. در موارد شدید (حدود ۱۰-۵٪) پروسه التهابی پیشرفت کرده و باعث ایسکمی و نکروز دیواره کیسه صفرا می شود. چیزی که رایج تر است این است که سنگ صفراوی جابجا شده و التهاب رفع می شود. وقتی که کیسه صفرا مسدود باقی بماند و عفونت ثانویه باکتریایی بر روی آن سوار شود یک کوله سیستیت حاد گانگرنی ایجاد می شود و یک آبسه یا امپیم در کیسه صفرا تشکیل می شود. ندرتاً سوراخ شدن نواحی دچار ایسکمی اتفاق می افتد. (۱)

در معاینه فیزیکی، تندرns موضعی و گاردینگ معمولاً در ربع فوقانی راست شکم ایجاد می شود. گاهی یک توده، کیسه صفرا و انتوم متصل به آن قابل لمس است. به هر حال گاردینگ ممکن است مانع لمس آن شود. علامت موروفی، یک توقف در دم با لمس عمیق در ناحیه ساب کوستال راست است که برای کوله سیستیت حاد نقش تشخیصی دارد. یک لئوکوسیتوز خفیف تا متوسط (۱۵۰۰۰-۱۲۰۰۰) معمولاً دیده می شود. اگر چه بعضی از بیماران ممکن است یک WBC نرمال داشته باشند. WBC بال (بالای ۲۰۰۰۰) موید کوله سیستیت عارضه دار است مثل کوله سیستیت گانگرنه، پرفوراسیون کیسه صفرا و کلانژیت، بررسی شیمیایی سرم از نظر کبدی معمولاً طبیعی است. اما یک افزایش خفیف در بیلی روبین سرم (کمتر از ۴mg/mL) ممکن است همراه افزایش خفیف آلکالین فسفاتاز، ترانس آمینازها و آمیلاز دیده شود. یرقان شدید بر وجود سنگ در CBD یا انسداد مجاری صفراوی توسط التهاب اطراف کیسه صفرا ثانویه به گیر افتادن یک سنگ در اینفاندیبولوم کیسه صفرا که به صورت مکانیک مجراری صفراوی را مسدود کرده است دلالت می کند. (سندرم Mirizzi) در بیماران مسن تر و آنهایی که دیابت دارند، کوله سیستیت حاد ممکن است تظاهر نهفته ای داشته باشد که باعث تاخیر در تشخیص می شود. (۲)

کوله سیستمی

کوله سیستمی شایع ترین عمل عمده جراحی شکم در کشورهای غربی است. کارل لانگن بک اولین کوله سیستمی موفق را در سال ۱۸۸۲ انجام داد و برای بیشتر از ۱۰۰ سال، این روش درمان استاندارد سنگ های علامت دار کیسه صفرا بود. کوله سیستمی باز یک درمان بی خطر و موثر برای کوله سیستمیت حاد و مزمن بوده است.

در سال ۱۹۸۷ کوله سیستمی لاپاراسکوپیک توسط فیلیپ مورت در فرانسه معرفی شد و خیلی سریع درمان سنگ های صفراوی را منقلب کرد. فقط این روش نبود که جایگزین کوله سیستمی باز شد، بلکه همچنین تلاش هایی کم و بیش برای درمان غیر تهاجمی سنگ های صفراوی مانند امواج شوک دهنده از خارج بدن و درمان با نمک های صفراوی نیز انجام شد. کوله سیستمی لاپاراسکوپیک، سنگ های صفراوی را با روشی غیر تهاجمی تر، درد و اسکار کمتر و بازگشت سریع به فعالیت های فردی، درمان می کند. امروزه کوله سیستمی لاپاراسکوپیک درمان انتخابی برای سنگ های علامت دار است. کنتراندیکاسیون های مطلق برای این روش، ۱) کواگولوپاتی های کنترل نشده، ۲) مراحل انتهایی نارسایی کبد. در حالت دوم پیوند کبد همراه با کوله سیستمی برای درمان سنگ های صفراوی راجعه ممکن است مفید باشد. ندرتاً بیماران مبتلا به بیماری های ریوی انسدادی یا نارسایی احتقانی قلب (با EF کمتر از ۲۰٪) ممکن است که نوموپریتونوم با دی اکسید کربن را تحمل نکرده و به کوله سیستمی باز نیاز پیدا کنند. (۱۱)

موقعیت هایی که قبلاً به عنوان کنتراندیکاسیون های نسبی این روش درمانی تلقی می شدند مانند کوله سیستمیت حاد، گانگرن و آمپیم کیسه صفرا و فیستول صفراوی-روده ای، چاقی، حاملگی، شانت و نتریکولوپریتونال، سیروز و جراحی های سابق در قسمت بالایی شکم، امروز به عنوان ریسک فاکتورهایی که به صورت بالقوه کوله سیستمی لاپاراسکوپیک را مشکل می کنند، شناخته می شود. وقتی که ساختمان های آناتمیک مهم صورت واضح تشخیص

داده نمی شود و هیچ پیشرفتی در یک محدوده زمانی مشخص ایجاد نمی شود، معمولاً تبدیل روش لاپاراسکوپي به جراحی باز، اندیکاسیون دارد.

در اعمال جراحی الکتیو میزان تبدیل لاپاراسکوپي به عمل جراحی باز حدود ۵٪ است در اعمال جراحی اورژانس نیاز به مهارت بیشتری هست و در بیماران کمپلیک انجاء می شود در این شرایط میزان تبدیل به عمل open حدود ۳۰-۱۰٪ است. (۱)

تغییر روش به جراحی باز یک شکست نیست و امکان وقوع این حالت باید قبل از جراحی به بیمار گفته شود. عوارض جدی نادر هستند، میزان مرگ و میر برای کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک حدود ۱/۰٪ است. میزان عفونت زخم و عوارض قلبی - ریوی بعد از کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک به نسبت روش باز بسیار کمتر است. اما آسیب به مجاری صفراوی خارج کبدی شایع تر است. بیمارانی که کوله سیستکتومی می شوند باید یک CBC و آزمون عملکرد کبدی قبل از عمل داشته باشند پروفیلاکسی برای ترومبوز ورید عمقی (DVT) با هپارین با وزن مولکولی پایین یا جوراب های پنوماتیک انجام می شود. بیمار باید قبل از آمدن به اتاق عمل مثانه خود را خالی کند. کاتترهای ادراری ندرتاً مورد نیاز هستند. یک لوله معدی - دهانی (اوروگاستریک) در صورت اتساع معدی در اثر گاز، تعبیه شده و بعد از عمل در آورده می شود. (۱۲)

کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک

بیمار به صورت طاق باز بر روی تخت جراحی می خوابد و جراح، سمت چپ مریض می ایستد. بعضی از جراحان ترجیح می دهند که هنگام انجام روش لاپاراسکوپي در قسمت بالای شکم، بین ۲ پای مریض بایستند. نوموپریتونوم توسط گاز، دی اکسید کربن توسط روش های باز یا روش سوزن بسته ایجاد می شود. در ابتدا یک، برش کوچک در

بالای ناف ایجاد می شود، در شیوه بسته با یک سوزن توخالی مخصوص (سوزن Veress)، وارد حفره پریتون شده و Insuflation انجام می شود. وقتی که نوموپریتونوم مناسب برقرار شد، یک تروکار ۱۰ میلی متری با برش بالای ناف وارد می شود. با شیوه ای باز، برش بالای نافی تا فاسیا درون حفره صفاقی ادامه پیدا می کند. (۱)

یک کانولای مخصوص بلانت (کانولای هاسون Hasson cannula) وارد حفره صفاقی شده و به فاسیا محکم می شود، لاپاراسکوپ با دوربین متصل به آن از قسمت نافی وارد شده و شکم بررسی می شود. ۳ پورت اضافه هم، تحت دید مستقیم کار گذاشته می شوند. یک پورت ۱۰ میلی متری در اپی گاستریک پورت ۵ میلی متری در خط میدکلاویکولار و یک پورت ۵ میلی متری در پهلوی راست و در طول خط فوندوس کیسه صفرا، کار گذاشته می شوند، بعضی وقت ها، پورت پنجمی هم برای دید بهتر در بیماران بهبود یافته از پانکراتیت یا در افرادی که کوله سیستیت نیمه حاد دارند و بیماران خیلی چاق مورد نیاز است.

از جانبی ترین پورت، یک grasper برای گرفتن فوندوس کیسه صفرا وارد می شود.

با این grasper کیسه صفرا را به سمت بالا و شانه راست بیمار هل می دهیم تا پروگزیمال کیسه صفرا و منطقه ناف کبد مشخص شود Expose کردن ناحیه ناف کبد ممکن است که با قراردادن بیمار در وضعیت ترندلبرگ معکوس و دادن شیب کم به تحت جراحی برای بالا آمدن سمت راست مریض، تسهیل شود. از پورت میدکلاویکولار grasper دیگری وارد می شود و ناحیه انفاندیبولوم کیسه صفرا را گرفته به سمت لترال هل می دهیم تا مثلث کالوت مشخص شود. (۲)

قبل از این، ممکن است که لازم شود هرگونه چسبندگی بین اومتوم، دئودنوم، کولون و کیسه صفرا را آزاد کنیم. بیشتر دیسکسیون ها توسط پورت اپی گاستریک توسط dissector و یا hook، کوتری و یا قیچی انجام می شود.

دیسکسیون در محل اتصال کیسه صفرا به مجرای سیستمیک شروع می شود یک نشانه مشخص آناتومیکی کمک کننده، لُف نود شریال سیستمیک است. پریٹوئن، چربی، بافت سست حاشیه اطراف کیسه صفرا و محل اتصال مجرای سیستمیک به کیسه صفرا به سمت مجرای صفراوی دیسکسیون می شود. این عمل ادامه می یابد تا زمانی که گردن کیسه صفرا و ابتدای مجرای سیستمیک به وضوح مشخص شود. قدم بعدی تشخیص شریان سیستمیک است که به صورت موازی و تا حدی خلفی تر نسبت به مجرای سیستمیک عبور می کند. یک Clips در پروگزیمال مجرای سیستمیک کار گذاشته می شود. اگر یک کولانژیوگرام حین جراحی قرار است انجام شود، یک برش کوچک در سطح قدامی مجرای سیستمیک، نزدیک گیره شده می شود و کتر کولانژیوگرام وارد مجرای سیستمیک می شود.

وقتی که کولانژیوگرام انجام شد، کاتتر بیرون آورده شده و ۲ Clips در پروگزیمال برش کار گذاشته می شوند و مجرای سیستمیک قطع می شود. یک مجرای سیستمیک خیلی چهن ممکن است قابل گرفتن با Clips نباشد در این شرایط از یک نخ prettied برای بستن آن استفاده می شود. سپس شریان سیستمیک بسته شده و قطع می شود. در نهایت، کیسه صفرا از حفره کیسه صفرا با استفاده از چنگک (hook) یا قیچی و یا توسط الکتروکوتری جدا می شود. قبل از این که کیسه صفرا از کبد کاملاً جدا شود جراح هموستاز در محل عمل را چک کرده و clips بر روی مجرای سیستمیک و شریان سیستمیک را بررسی می کند. (۱)

کیسه صفرا از طریق برش نافی خارج می شود. اگر سنگ ها بزرگ باشند ممکن است لازم شود که برش پوست و فاشیا بزرگ تر شود.

اگر کیسه صفرا شدیداً ملتهب یا گانگرنی باشد یا سوراخ شده باشد ابتدا آن را درون یک کیسه retrieval گذاشته و سپس آن را از شکم خارج می کنند. هرگونه خون یا صفراوی که در جریان عمل تجمع کرده باشد ساکشن شده و دفع می شود.

اگر سنگ ها به داخل شکم بریزند آن ها را جمع کرده و در داخل کیسه retrieval گذاشته و سپس خارج می کنند

اگر کیسه صفرا شدیداً ملتهب و یا گانگرن بود و یا احتمال تجمع خون و صفرا وجود داشت یک درن Closed suction از طریق یکی از پورت های ۵ میلی متری در زیر لوب راست کبد نزدیک حفره کیسه صفرا گذاشته شود.

کوله سیستکتومی باز . اصول جراحی در کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی و باز، یکی است. کوله سیستکتومی به صورت یک روش غیر معمول درآمده و معمولاً در مواقعی که در حین لاپاراسکوپی به دلایلی به روش باز بدل می شود و یا در مواقعی که بیمار به دلیل دیگری لاپاراتومی می شود، انجام می شود. بعد از اینکه شریان و مجرای صفرائی پیدا شدند، کیسه صفرا از نستر کبد آزاد می شود که معمولاً این کار از فوندوس آغاز می شود. دیسکسیون از پروگزیمال به سمت دیستال انجام شده و در نهایت شریان و مجرای سیستیک بسته شده و قطع می شوند. (۱)

Conversion

تبدیل شدن کله سیستکتومی لاپاروسکوپی به جراحی باز اصطلاحاً Conversion اطلاق می شود. فاکتورهایی از قبیل سابقه جراحی قبلی در قسمت فوقانی شکم باعث مشکل شدن انجام کله سیستکتومی لاپاروسکوپی می شود. همچنین کله سیستیت حاد، گانگرن کیسه صفرا و آمپیم، چاقی و حاملگی باعث مشکل شدن کله سیستکتومی می شود. وقتی ساختارهای آناتومیک قابل افتراق نباشند و یا اینکه جراحی لاپاروسکوپی با گذشت زمان پیشرفت نداشته باشد تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز اندیکاسیون دارد. به طور کلی احتمال آسیب مجاری صفراوی در جراحی لاپاروسکوپی به نسبت بیشتر از جراحی کله سیستکتومی باز است. تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز در شرایط خاص می تواند ریسک آسیب به مجاری صفراوی را کاهش دهد و از عوارض و مورتالیتی و موربیدیتی جراحی بکاهد. (۲)

به طور کلی تبدیل شدن جراحی لاپاراسکوپی به جراحی باز در موارد اورژانس شایعتر از موارد جراحی الکتیو است. به همین ترتیب در زمانی که کله سیستمیت حاد و یا افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا وجود داشته باشد احتمال تبدیل شدن به جراحی باز بیشتر است. هدف این مطالعه پیدا کردن ریسک فاکتورهای پیش بینی کننده تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز است.

در این ریسک فاکتورهای متعددی در تمام بیمارانی که تحت جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی قرار گرفتند ارزیابی شد. سن، جنس، سابقه جراحی قبلی شکم، جراحی اورژانس و یا الکتیو، سطح ترانس آمینازهای خونی، سطح بیلی روبین خون، تعداد گلبول های سفید خون، میزان آمیلاز و آلکالین فسفاتاز سرم مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. بیمارانی که جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی با موفقیت به پایان رسید و گروهی که جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی به کله سیستمی باز تبدیل شد. ریسک فاکتور ها در این دو گروه مقایسه شدند.

هدف اصلی طرح (General Objective):

بررسی فاکتورهای پیشینی کننده تبدیل جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی به جراحی باز

اهداف فرعی (Specific Objectives):

تعیین تعداد موارد جراحی کله سیستمی تبدیل شده به جراحی باز در ارتباط با سن بیمار

تعیین تعداد موارد جراحی کله سیستمی تبدیل شده به جراحی باز در ارتباط با جنس بیمار

تعیین تعداد موارد جراحی کله سیستمی تبدیل شده به جراحی باز در ارتباط با ضخامت جدار کیسه صفرا

تعیین تعداد موارد جراحی کله سیستمی تبدیل شده به جراحی باز در ارتباط با شمارش گلبول های سفید

تعیین تعداد موارد جراحی کله سیستمی تبدیل شده به جراحی باز در ارتباط با سطح سرمی آلکالین فسفاتاز

تعیین تعداد موارد جراحی کله سیستکتومی تبدیل شده به جراحی باز در ارتباط با سابقه جراحی شکم

فرضیه ها (*Hypothesis*) یا سؤال های پژوهش:

تعداد موارد جراحی کله سیستکتومی تبدیل شده به جراحی باز با سن بیمار ارتباط ندارد.

تعداد موارد جراحی کله سیستکتومی تبدیل شده به جراحی باز با جنس بیمار ارتباط ندارد.

تعداد موارد جراحی کله سیستکتومی تبدیل شده به جراحی باز با ضخامت جدار کیسه صفرا ارتباط ندارد.

تعداد موارد جراحی کله سیستکتومی تبدیل شده به جراحی باز با شمارش گلبول های سفید ارتباط ندارد.

تعداد موارد جراحی کله سیستکتومی تبدیل شده به جراحی باز با سطح سرمی آلکالین فسفاتاز ارتباط ندارد.

بررسی متون

در مطالعه‌ای که توسط Sultan و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در دانشگاه منصوری مصر انجام شده است ۴۴۳۴ بیمار طی مدت زمان ۱۰ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. یک مطالعه گذشته نگر بر اساس یافته‌های معاینه بالینی بیمار، داده‌های آزمایشگاهی و مطالعات تصویربرداری و نتایج ERCP انجام شد. متغیرهای مورد بررسی عبارت بودند از: سن، جنس، کیسه صفرا، قابل لمس در معاینه، لکوسیتوز، AST ALT ALP، افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا در سونوگرافی (بیشتر از ۴ میلیمتر)، وجود سنگهای متعدد در کیسه صفرا و وجود مایع آزاد در اطراف کیسه صفرا.

در این مطالعه بیمارانی که سنگ مجاری صفراوی داشتند و همچنین بیمارانی که به طور همزمان تحت جراحی دیگری قرار گرفتند از مطالعه خارج شدند.

در ۲۳۴ نفر از بیماران (۵.۳٪) تبدیل لاپاروسکوپی به جراحی باز (Conversion) اتفاق افتاد. از این تعداد ۱۱۵ نفر (۴۹.۱٪) مرد و ۱۱۹ نفر (۵۰.۵٪) زن بودند. شایعترین علت باز شدن شکم چسبندگی شدید در اطراف کیسه صفرا (۵۴.۷٪) و بعد از آن امکان پذیر نبودن شناسایی دقیق آناتومی مجاری صفراوی (۲۱.۴٪) بود. در ۶٪ موارد باز شدن شکم به علت خونریزی اتفاق افتاد. ریسک فاکتورهای تبدیل کله سیستکتومی لاپاروسکوپی به جراحی باز در این مطالعه عبارت بودند از: جنس مذکر، سن بیشتر از ۵۰ سال، سابقه جراحی قبلی شکم، لکوسیتوز (گلبول سفید بیشتر از ۹۰۰۰)، سابقه جراحی شکم، کیسه صفرا قابل لمس در معاینه، افزایش آنزیمهای کبدی (AST ALT ALP) و جراحی کله سیستکتومی اورژانس. (3)

در مطالعه‌ای که توسط Jethwani و همکارانش در دانشگاه دهلی هند در سال ۲۰۱۳ انجام شد ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. از این تعداد ۲۳.۵٪ (۴۵ نفر) مرد و ۷۶.۵٪ (۱۵۳ نفر) زن بودند. میانگین سنی ۳۹ سال بود. میانگین BMI بیماران ۳۲.۸ بود. در این مطالعه سن، جنس، وزن و BMI و سابقه جراحی قبل شکم، تندرست در معاینه و

لکوسیتوز، BUN, Cr, AST ALT PT ALP Bilirubin مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین یافته های سونوگرافی مبنی بر افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا هم در مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه میزان Conversion نسبت به سایر مطالعات بسیار کم بود است (۴.۵٪ در زنان و ۶.۳٪ در مردان). فاکتورهای پیشینی کننده سخت بودن جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپی عبارت بودند از جنس مذکر، لکوسیتوز، افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا، سابقه جراحی شکم و کیسه صفرا منقبض شده. (4)

در مطالعه ای که توسط Gabriel R و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در دانشگاه مانیپال هند انجام شد، طی دو سال و نیم ۲۳۴ جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپی وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۶۱ مورد conversion وجود داشت. فاکتورهای مورد مطالعه سن، جنس، BMI، سابقه جراحی قبلی شکم، یافته های حین عمل و همچنین تجربه جراح مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۲۶.۱٪ موارد conversion اتفاق افتاد. Conversion در بیماران مرد بیشتر بود و در فاصله سنی ۳۱ تا ۴۰ سال شایعتر بود. در افراد overweight ۲۸٪ موارد conversion اتفاق افتاد. در مورد یافته های سونوگرافی، در موارد وجود افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا، conversion ۶۰ درصد اتفاق افتاد. در حین جراحی شایعترین علت conversion پاره شدن کیسه صفرا و ریختن سنگ و ترشحات به داخل شکم عنوان شده است. بعد از آن جسبندگی و آناتومی غیر مشخص علت باز شدن شکم بوده است. در این مطالعه جراحانی که بیشتر از ۲۰ مورد کله سیستکتومی لاپاروسکوپی انجام داده اند به عنوان جراح با تجربه تعریف شدند. جراحانی که کمتر از ۲۰ مورد کله سیستکتومی لاپاروسکوپی انجام داده اند در مرحله آموزش تعریف شدند. بروز conversion در گروه جراحان باتجربه ۱۹٪ و در گروه جراحان در حال آموزش ۳۵٪ موارد اتفاق افتاد. (5)

در مطالعه ای که توسط دکتر قلی پور و همکارانش در دانشگاه تبریز و دانشگاه تهران در سال ۲۰۰۹ انجام شد، ۷۹۳ بیمار (۶۳۹ زن و ۱۵۴ مرد) مورد مطالعه قرار گرفتند. ۹٪ از جراحی های کله سیستکتومی لاپاروسکوپی طی ۵ سال به

روش باز تبدیل شدند. در این مطالعه میزان تجربه جراح بر اساس انجام حداقل ۵۰ جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپی تعریف شد. فاکتورهای موثر در این مطالعه عبارت بودند از: میزان تجربه جراح، کله سیستکتومی لاپاروسکوپی اورژانس، سابقه جراحی قبلی شکم، تب، لکوسیتوز، بالا بودن سطح بیلی روبین و آلکالین فسفاتاز و گزارش سنگ در مجاری صفراوی در سونوگرافی. (6)

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۲ توسط Rosen M و همکارانش در مرکز جراحی‌های کمتر تهاجمی کلیولند آمریکا (CCF) انجام شد ۱۳۴۷ مورد کله سیستکتومی لاپاروسکوپی طی چهار سال مورد بررسی قرار گرفتند. که از این تعداد ۷۱ مورد ۵.۳٪ به جراحی باز تبدیل شدند. شاخص‌های اصلی پیش‌بینی کننده عبارت بودند از شمارش گلبول‌های سفید بیشتر از ۹۰۰۰ و همچنین ضخامت جدار کیسه صفرا بیشتر از چهار میلیمتر. همچنین در بیمارانی که به طور اورژانس تحت کله سیستکتومی لاپاروسکوپی قرار گرفتند BMI بیشتر از ۳۰ و در بیمارانی که تحت کله سیستکتومی لاپاروسکوپی الکتیو قرار گرفتند BMI بیشتر از ۴۰ پیش‌بینی کننده تبدیل شدن به جراحی باز بود. (7) در مطالعه ای که توسط Gurkan Yetkin و همکارانش در بیمارستان Sisli استانبول ترکیه انجام شد، ۱۰۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه بیماران کله سیستیت حاد که طی ۷۲ ساعت از زمان پذیرش جراحی شدند وارد مطالعه شدند. تشخیص کله سیستیت حاد بر اساس تب و لکوسیتوز و علامت مورفی مثبت و همچنین یافته های مطابق با سونوگرافی بود. در این مطالعه ۶۸ نفر زن و ۴۰ نفر مرد بودند. میانگین سنی ۵۰ سال بود. ۱۹ بیمار از ۱۸ نفر (۱۷.۵٪) نیاز به باز کردن شکم پیدا کردند. شایعترین علت باز کردن شکم وجود چسبندگی و در نتیجه عدم امکان تشخیص آناتومی کیسه صفرا بود. در سایر بیماران علت باز کردن شکم خونریزی غیر قابل کنترل بود. در این مطالعه دو بیمار دچار نشت صفرا از مجرای سیستیک شدند که درمان ERCP برای آنها انجام شد. در این مطالعه مورتالیتی

وجود نداشت. میانگین روزهای بستری برای گروه لاپاروسکوپی ۱.۴۸ روز و برای گروه Conversion ۵.۷ روز

بود. ریسک فاکتورهای اصلی در این مطالعه سن، چاقی و وجود مایع در اطراف کیسه صفرا (در سونوگرافی) بود. (۸)

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مقطعی در بیمارانی که در بیمارستان ولایت قزوین تحت جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپی قرار گرفتند انجام شد. مطالعه به صورت گذشته نگر با مطالعه پرونده بیمارانی که از شهریور ۱۳۹۳ تا شهریور ۱۳۹۴ در بیمارستان ولایت قزوین تحت جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپی قرار گرفتند انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه (Inclusion Criteria) عبارت بودند از: تمام موارد کله سیستیت حاد، کله سیستیت مزمن، سنگ کیسه صفرا علامتدار و پانکراتیت صفراوی که طی زمان شهریور ۱۳۹۳ لغایت شهریور ۱۳۹۴ تحت کله سیستکتومی لاپاروسکوپی قرار گرفتند

معیارهای خروج از مطالعه (Exclusion Criteria) عبارت بود از: بیمارانی که همزمان با کله سیستکتومی لاپاروسکوپی تحت پروسیجرهای دیگر قرار گرفتند از مطالعه خارج شدند. به طور مثال در بیمارانی که همزمان جراحی ترمیم هرنی جدار شکم و کله سیستکتومی انجام شد از مطالعه خارج شدند.

از مجموع موارد کله سیستکتومی لاپاروسکوپی که در بیمارستان ولایت طی این مدت انجام شد با مطالعه پرونده ها ۲۶۴ بیمار وارد مطالعه شدند.

متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه:

سن به عنوان یک متغیر مستقل کمی پیوسته بر اساس سن تقویمی محاسبه شد. محدودیت سن برای ورود به مطالعه وجود نداشت.

جنس به عنوان یک متغیر مستقل اسمی در این مطالعه بررسی شد.

افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا به عنوان یک متغیر مستقل رتبه ای مورد بررسی قرار گرفت. روش تشخیص افزایش جدار کیسه صفرا سونوگرافی قبل از عمل بود. بر اساس تعریف ضخامت جدار کیسه صفرا بیشتر از ۳ میلیمتر افزایش یافته و ضخامت کمتر از ۳ میلی متر نرمال تعریف شد.

نوع جراحی به شکل متغیر مستقل اسمی به دو دسته جراحی اورژانس و الکتیو تقسیم شد. بیمارانی که با شکایت درد و تشخیص کله سیستیت یا پانکراتیت از اورژانس بیمارستان بستری شدند در گروه جراحی اورژانس قرار گرفتند و بیمارانی که به تشخیص ها دیگر مثل سنگ کیسه صفرا علامتدار از درمانگاه به صورت الکتیو بستری شدند در گروه جراحی الکتیو قرار گرفتند.

تجربه انجام جراحی توسط جراحی به علت مشخص نبودن تعداد جراحی های انجام شده توسط هر جراح در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفت.

نتایج آزمایش های خونی بیمار از جمله: AST, ALT, ALP, Bilirubin, Amylase, WBC Count مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج بررسی با MRI به علت اینکه گزارش آن در پرونده ها موجود نبود از مطالعه حذف شد.

سابقه جراحی لاپاراتومی قبلی هم به عنوان یک متغیر مستقل مورد بررسی قرار گرفت.

جدول متغیرها:

| عنوان متغیر | مستقل | وابسته | کمی | | کیفی | | مقیاس |
|--|-------|--------|-------|----------|------|---------|----------------------|
| | | | نسبتی | فاصله‌ای | اسمی | رتبه‌ای | |
| سن | * | | * | | | | سال |
| جنس | * | | | | * | | مرد/زن |
| ضخامت جدار کیسه صفرا | * | | * | | | | میلیمتر |
| شمارش گلبول‌های سفید | * | | * | | | | تعداد |
| سطح سرمی آلکالین فسفاتاز | * | | * | | | | میلی گرم در دسی لیتر |
| سطح سرمی ترانس آمینازهای خونی | * | | * | | | | میلیگرم در دسی لیتر |
| سطح سرمی بیلی روبین | * | | * | | | | میلیگرم در دسی لیتر |
| سابقه جراحی شکم | * | | | | | * | دارد/ندارد |
| تعداد موارد تبدیل لاپاروسکوپی به جراحی باز | | * | * | | | | تعداد |

نتائج

در مجموع ۲۶۴ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲۰۰ نفر زن (۷۵.۸٪) و ۶۴ نفر مرد (۲۴.۲٪) بودند.

از بین تمام موارد کله سیستکتومی لاپاروسکوپی ۶۰ مورد (۲۲.۷٪) conversion اتفاق افتاد.

در بین گروه زنان Conversion در ۲۰٪ موارد و در گروه مردان در ۳۱٪ موارد اتفاق افتاد. ارتباط بین جنسیت و

Conversion با آزمون Pearson Chi-Square بررسی شد که ارتباط معنی داری مشاهده نگردید ($P = 0.35$)

از کل موارد کله سیستکتومی ۱۹۶ مورد (۷۴.۲٪) موارد الکتیو و ۶۸ مورد (۲۵.۸٪) موارد اورژانس انجام شد. در بین

موارد کله سیستکتومی الکتیو ۲۴ مورد (۱۲٪) Conversion اتفاق افتاد. در بین موارد کله سیستکتومی اورژانس ۳۶

مورد (۵۶.۳٪) موارد Conversion اتفاق افتاد. بعد از بررسی با آزمون Chi-Square جراحی اورژانس با

Conversion ارتباط معنی داری داشت ($P = 0.001$).

در ۶۸ مورد از سونوگرافی بیماران قبل از جراحی افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا و یا کیسه صفرای

contracted گزارش شد. در ۱۹۶ مورد کیسه صفرا نرمان گزارش شد. از بین موارد سونوگرافی غیر طبیعی در ۴۰

مورد (۵۸.۸٪) conversion اتفاق افتاد و در بین موارد سونوگرافی نرمان تنها ۲۰ مورد (۱۰.۲٪) conversion

اتفاق افتاد. بعد از بررسی با آزمون Chi-Square بین سونوگرافی غیر طبیعی و Conversion ارتباط معنی دار

وجود داشت ($P = 0.001$).

در بررسی سابقه جراحی قبل شکم ۹۶ نفر سابقه جراحی قبل شکم داشتند و ۱۶۸ نفر سابقه قبلی جراحی شکم را ذکر

نمی کردند. در گروه با سابقه قبل جراحی شکم ۲۴ مورد (۲۵٪) و در گروه بدون سابقه قبلی جراحی شکم ۳۶ مورد

(۲۱.۴٪) conversion اتفاق افتاد. بعد از بررسی با آزمون Chi-Square ارتباط معنی داری بین سابقه جراحی قبل و Conversion وجود نداشت ($P = 0.483$).

میانگین سن بیماران در گروه Conversion ۴۵.۸ سال و در گروه لاپاروسکوپی ۴۳.۳ سال بود. بعد از بررسی با آزمون Independent Sample T-test ارتباط معنی داری بین سن بیماران و Conversion وجود نداشت ($P = 0.059$).

در بررسی یافته های آزمایشگاهی تعداد گلبول های سفید (WBC) پراکندگی یکنواخت داشت و با آزمون T-test بررسی شد. ترانس آمیناز های کبدی (AST , ALT) و آمیلاز سرم و آلکالین فسفاتاز سرم و بیلروبین توتال و بیلی روبین مستقیم خون پراکندگی یکنواخت نداشتند و برای بررسی آنها از آزمون Mann-Withne استفاده شد.

میانگین تعداد گلبول های سفید خون در گروه Conversion ۹۱۸۶ و در گروه لاپاروسکوپی ۷۵۵۴ بود. بعد از بررسی با آزمون T-test بین لکوسیتوز و Conversion ارتباط معنی دار وجود داشت ($P = 0.001$).

در بررسی سایر یافته های آزمایشگاهی با آزمون Mann-withney آسپاراتات آمینوترانسفراز AST ($P = 0.032$) و آلکالین فسفاتاز سرم ($P = 0.042$) و بیلی روبین مستقیم ($P = 0.041$) ارتباط معنی دار با Conversion وجود داشت. ولی در مورد آلانین آمینوترانسفراز ALT ($P = 0.057$) و آمیلاز ($P = 0.212$) و بیلی روبین توتال ($P = 0.087$) ارتباط معنی داری با Conversion وجود نداشت.

| درصد | فراوانی | |
|-------|---------|--------|
| ٪۷۵.۸ | ۲۰۰ | مرد |
| ٪۲۴.۴ | ۶۴ | زن |
| ٪۱۰۰ | ۲۶۴ | جمع کل |

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی بیماران بر اساس جنس

| درصد | فراوانی | |
|-------|---------|-------------|
| ٪۷۷.۳ | ۲۰۴ | لاپاروسکوپی |
| ٪۲۲.۷ | ۶۰ | Conversion |
| ٪۱۰۰ | ۲۶۴ | جمع کل |

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی بیماران بر اساس نوع جراحی

| درصد | فراوانی | |
|-------|---------|---------|
| ۷۴.۲٪ | ۱۹۶ | الکتیو |
| ۲۵.۸٪ | ۶۸ | اورژانس |
| ۱۰۰٪ | ۲۶۴ | جمع کل |

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی بیماران بر اساس جراحی اورژانس

| درصد | فراوانی | سونوگرافی |
|-------|---------|-----------|
| ۷۴.۲٪ | ۱۹۶ | طبیعی |
| ۲۵.۸٪ | ۶۸ | غیر طبیعی |
| ۱۰۰٪ | ۲۶۴ | جمع کل |

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی بیماران بر اساس نتیجه سونوگرافی

| متغیر | شیوع در بیماران | شیوع Conversion | P-value | ارتباط معنی دار با Conversion |
|-------------------------|-----------------|--------------------|---------|----------------------------------|
| جنس مرد | ٪۲۴.۲ | 31% | ۰.۳۵ | وجود نداشت |
| جراحی اورژانس | ٪۲۵.۸ | 56.3% | 0.001 | وجود داشت |
| ضخامت جدار کیسه صفرا | ٪۲۵.۷ | 58.8% | 0.001 | وجود داشت |
| جراحی قبلی شکم | ٪۳۶.۳ | ٪۲۵ | ۰.۴۸۳ | وجود نداشت |

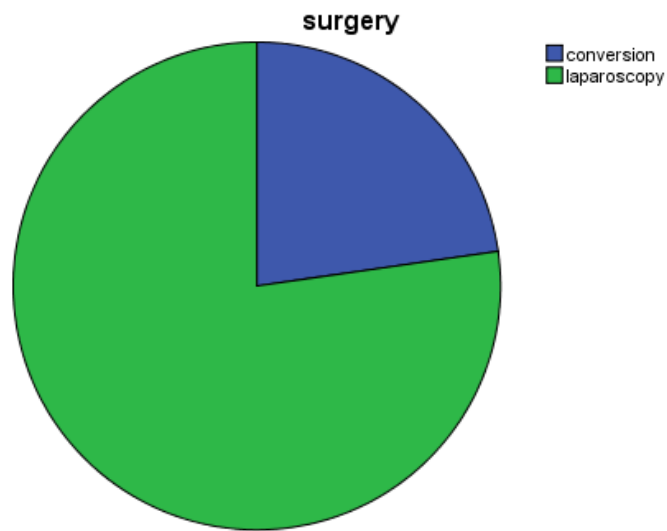
جدول شماره ۵ - ارتباط متغیرهای کیفی با Conversion

| ارتباط با Conversion | P-value | میانگین | | متغیر |
|----------------------|---------|----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| | | میانگین در گروه Conversion | میانگین در گروه لاپاروسکوپی | |
| وجود داشت | 0.001 | ۹۱۸۶ | ۷۵۶۶ | تعداد گلبول سفید خون |
| وجود نداشت | ۰.۵۹ | ۴۷.۸ | ۴۳.۳ | سن |

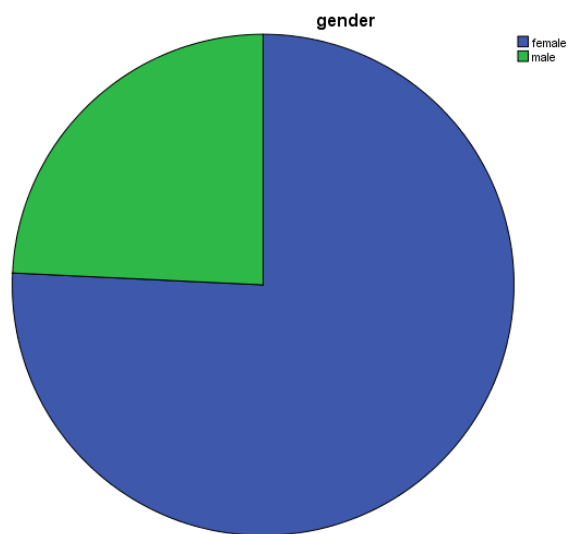
جدول شماره ۶- ارتباط متغیرهای کمی (توزیع نرمال) با Conversion

| ارتباط با Conversion | P-value | میانگین رتبه ای | | متغیر |
|----------------------|---------|--------------------|---------------------|----------------------------|
| | | در گروه Conversion | در گروه لاپاروسکوپی | |
| وجود نداشت | ۰.۰۵۷ | ۴۲.۱۳ | ۳۰.۲۶ | آسپارات آمینو ترانس آمیناز |
| وجود داشت | ۰.۰۳۲ | ۴۳.۱۳ | ۳۰.۵۶ | آلانین آمینو ترانس آمیناز |
| وجود نداشت | ۰.۲۱۲ | ۲۸.۵۳ | ۲۲.۵ | آمیلاز |
| وجود داشت | ۰.۰۴۲ | ۴۱.۷ | ۳۰.۳۹ | آلکالین فسفاتاز |
| وجود نداشت | ۰.۰۸۷ | ۴۰.۳۳ | ۳۰.۸۰ | بیلی روبین توتال |
| وجود داشت | ۰.۰۴۱ | ۴۱.۷۳ | ۳۰.۳۸ | بیلی روبین مستقیم |

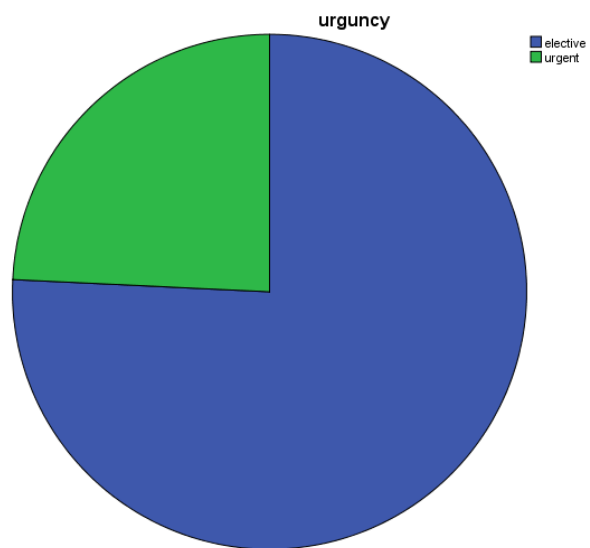
جدول شماره ۷- ارتباط متغیرهای کمی (توزیع غیر نرمال) با Conversion



نمودار شماره ۱ - توزیع فراوانی بر اساس نوع جراحی



نمودار شماره ۲ - توزیع فراوانی بر اساس جنس



نمودار شماره ۳ – توزیع فراوانی بر اساس اورژانس بودن جراحی

بحث

در این مطالعه فاکتورهای سن، جنس، سونوگرافی غیر طبیعی، جراحی اورژانس، سابقه قبلی جراحی شکم و آزمایش های خونی بیلی روبین مستقیم، بیلی روبین توتال، آلانین ترانس آمیناز، آسپارتات ترانس آمیناز، آمیلاز، آلکالین فسفاتاز و تعداد گلبول های سفید مورد مطالعه قرار گرفتند. از بین این متغیر ها سن و جنس و سابقه قبلی جراحی شکم و بیلی روبین توتال و آسپارتات ترانس آمیناز و آمیلاز با تبدیل شدن جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی به جراحی باز ارتباطی نداشتند. ولی سونوگرافی غیر طبیعی، جراحی اورژانس، تعداد گلبول های سفید خون، بیلی روبین مستقیم، آلانین ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز با تبدیل شدن جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی به روش جراحی باز ارتباط داشتند.

یافته های این مطالعه به طور کلی با یافته های مطالعه های مشابه قبلی همخوانی دارد. به طور مثال در مطالعه ای که توسط Sultan و همکارانش انجام شد عوامل پیش بینی کننده تبدیل لاپاروسکوپی به جراحی باز عبارت بودند از: لکوسیتوز، AST,ALT,ALP و افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا. (۳) تفاوت نتایج ما با این مطالعه در این بود که در مطالعه ما AST با میزان تبدیل لاپاروسکوپی ارتباط نداشت.

لکوسیتوز و افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا به عنوان دو عامل قوی پیش بینی کننده در اکثر مطالعه ها معرفی شده اند. (۱۴ و ۱۵ و ۱۶). در مطالعه ما هم لکوسیتوز در گروه

در مطالعه Lethwani و همکارانش BMI هم مورد مطالعه قرار گرفته بود. (۴) که در مطالعه ما به علت نقص در پرونده ها امکان بررسی قد و وزن بیماران ممکن نبود. یک تفاوت این مطالعه با سایر مطالعه ها این است که در اکثر مطالعه های قبلی سابقه جراحی شکم باعث افزایش احتمال conversion می شد ولی در این مطالعه این طور نبود. علت این تفاوت این است که بیماران که در این مطالعه سابقه جراحی قبلی داشتند مورد جراحی در پایین شکم قرار گرفته بودند ولی در مطالعه های قبلی سابقه جراحی فوقانی شکم مورد بررسی قرار گرفته بود.

در مطالعه های قبلی چاقی و یا BMI مورد بررسی قرار گرفته بود که در بیشتر مطالعه ها با میزان Conversion در ارتباط بود. در این مطالعه به علت ثبت نشدن دقیق وزن و قد بیماران در اکثر پرونده ها متاسفانه امکان ارزیابی این فاکتور وجود نداشت.

میزان تجربه جراح در انجام کله سیستکتومی لاپاروسکوپی در نتایج تاثیر گذار است. در مطالعه Gabriel و هکارانش میزان تبدیل شدن جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز تقریباً در گروه جراحان در حال آموزش به نسبت جراحان با تجربه تقریباً دو برابر بیشتر بود. (۵) در این مطالعه امکان مقایسه تجربه جراحان در انجام لاپاروسکوپی وجود نداشت. اما با توجه به انجام مطالعه در یک بیمارستان آموزشی به طور کلی همه جراحان که از دانشجویان بودند در گروه جراحان کم تجربه قرار می گیرند.

وجود آنومالی مجاری صفراوی یک عامل قوی در پیش بینی تبدیل کله سیستکتومی لاپاروسکوپی به جراحی باز است. (۱۴ و ۱۵). در این مطالعه تعدادی از بیماران که اکثراً موارد پانکراتیت را شامل می شدند تحت MRI قرار گرفتند. هدف از انجام MRI بررسی وجود سنگ در مجاری صفراوی و یا آنومالی های مجاری صفراوی بود. متاسفانه به علت عدم دسترسی به گزارش توسط رادیولوژیست تمام موارد توسط جراح تفسیر شده بود. به همین علت و عدم امکان یکسان سازی تفسیر MRI بیماران در این مطالعه اثر گزارش MRI بر میزان Conversion مورد مطالعه قرار نگرفت. بیماران با هدف این طرح مورد MRI قرار نگرفتند و در کسانی که MRI انجام شد هدف درمان و بر اساس صلاحدید پزشک معالج بوده است.

در سال ۱۹۸۷ کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک توسط فیلیپ مورت در فرانسه معرفی شد و خیلی سریع درمان سنگ های صفراوی را منقلب کرد. فقط این روش نبود که جایگزین کوله سیستکتومی باز شد، بلکه همچنین تلاش هایی کم و بیش برای درمان غیر تهاجمی سنگ های صفراوی مانند امواج شوک دهنده از خارج بدن و درمان با نمک های

صفراوی نیز انجام شد. کوله سیستمی لاپاراسکوپیک، سنگ های صفراوی را با روشی غیر تهاجمی تر، درد و اسکار کمتر و بازگشت سریع به فعالیت های فردی، درمان می کند. امروزه کوله سیستمی لاپاراسکوپیک درمان انتخابی برای سنگ های علامت دار است. کنترااندیکاسیون های مطلق برای این روش، (۱) کواگولوپاتی های کنترل نشده، (۲) مراحل انتهایی نارسایی کبد. در حالت دوم پیوند کبد همراه با کوله سیستمی برای درمان سنگ های صفراوی راجعه ممکن است مفید باشد. ندرتاً بیماران مبتلا به بیماری های ریوی انسدادی یا نارسایی احتقانی قلب (با EF کمتر از ۲۰٪) ممکن است که نوموپریتونوم با دی اکسید کربن را تحمل نکرده و به کوله سیستمی باز نیاز پیدا کنند.

موقعیت هایی که قبلاً به عنوان کنترااندیکاسیون های نسبی این روش درمانی تلقی می شدند مانند کوله سیستمیت حاد، گانگرن و آمپیم کیسه صفرا و فیستول صفراوی-روده ای، چاقی، حاملگی، شانت و نتریکولوپریتونال، سیروز و جراحی های سابق در قسمت بالایی شکم، امروز به عنوان ریسک فاکتورهایی که به صورت بالقوه کوله سیستمی لاپاراسکوپیک را مشکل می کنند، شناخته می شود. وقتی که ساختمان های آناتمیک مهم صورت واضح تشخیص داده نمی شود و هیچ پیشرفتی در یک محدوده زمانی مشخص ایجاد نمی شود، معمولاً تبدیل روش لاپاراسکوپیک به جراحی باز، اندیکاسیون دارد.

تبدیل شدن کله سیستمی لاپاروسکوپیک به جراحی باز اصطلاحاً Conversion اطلاق می شود. فاکتورهایی از قبیل سابقه جراحی قبلی در قسمت فوقانی شکم باعث مشکل شدن انجام کله سیستمی لاپاروسکوپیک می شود. همچنین کله سیستمیت حاد، گانگرن کیسه صفرا و آمپیم، چاقی و حاملگی باعث مشکل شدن کله سیستمی می شود. وقتی ساختارهای آناتومیک قابل افتراق نباشند و یا اینکه جراحی لاپاروسکوپیک با گذشت زمان پیشرفت نداشته باشد تبدیل جراحی لاپاروسکوپیک به جراحی باز اندیکاسیون دارد. به طور کلی احتمال آسیب مجاری صفراوی در

جراحی لاپاروسکوپی به نسبت بیشتر از جراحی کله سیستکتومی باز است. تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز در شرایط خاص می تواند ریسک آسیب به مجاری صفراوی را کاهش دهد و از عوارض و مورتالیتی و موربیدیتی جراحی بکاهد.

منابع

1) Charles Brunickardi . Dana K Anderson . Timothy R Billiar. David L Dunn

Schwartz"s principles of surgery Tenth edition volume 1 2015

2) M. Townsend . Daniel Beauchamp . Mark Evers . Sabiston 'textbook of surgery 19th edition 2012

3) Ahmad M. Sultan, Aymen El Nakeeb et al , Risk Factors for conversion during laparoscopic cholecystectomy: retrospective analysis of ten years experience at a single tertiary referral center. Dig Surg 2013;30:51-55

4) U Jethwani, G Singh, et al , Prediction of difficulty and conversion in laparoscopic cholecystectomy. OA Minimally Invasive Surgery 2013 Aug 01;1[1]:2.

5) Gabriel Rm Kumar S, Shrestha A , Evaluation of predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. Kathmandu University Medical Journal (2009), Vol. 7 , No. 1 , Issue 25, 26-30.

6) Changiz Gholipour, et all , Prediction of conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery with artificial neural networks. BMC Surgery 2009,9:13

7) Rosen M , Brody F , Ponsky J., Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg. 2002 Sep;184(3):254-8.

8) Gurkan Yetkin et al, Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis , Bratisl Lek Listy 2009; 110(11); 688-691.

9) Nabil A. Abdel Baki.. Pre-Operative Prediction of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy Using Clinical and Ultrasonographic Parameters. JMRI, 2006; Vol. 27 No.3: (102 - 7)

10) Jeremy M. Lipman, MD, et al., Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery* 2007;142:556-65.)

11) Stanley W Ashely et al. Acs Surgery: Principles and Practice. 7th Revised Edition 2014.

12) Gerard Doherty et al. Current Diagnosis and Treatment Surgery 14th Edition 2015

13) Rosen M¹, Brody F, Ponsky. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. JAm J Surg. 2002 Sep;184(3):254-8.

14) Alponat A¹, Kum CK, Koh BC, Rajnakova A, Goh PM. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. World J Surg. 1997 Jul-Aug;21(6):629-33.

15) Kama NA¹, Doganay M, Dolapci M, Reis E, Atli M, Kologlu M. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. Surg Endosc. 2001 Sep;15(9):965-8. Epub 2001 Jun 12.

16) Fried GM et al. Factors determining conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg. 1994 Jan;167(1):35-9; discussion 39-41.

Abstract

Background:

Laparoscopic surgery is the preferred surgery for treatment of benign gallbladder disease. The aim of this study is to evaluate the risk factors associated with conversion in laparoscopic cholecystectomy.

Methods:

A retrospective study performed of laparoscopic cholecystectomy patients in Velayat hospital in Qazvin. 264 patients underwent laparoscopic cholecystectomy between September 2014 and august 2015. Twelve characteristics were analyzed to identify parameters that independently predict conversion to open cholecystectomy.

Results:

Conversion to open cholecystectomy was required in 60 patients (22.7%). Independent risk factors in multivariate analysis were: urgently indicated cholecystectomy ($p < 0.001$), leukocytosis ($p < 0.001$), increased aspartat aminotransferase ($p = 0.032$), increased alkaline phosphatase ($p = 0.042$) and increased direct billirubin ($p = 0.041$).

Conclusion

Those at higher risk for conversion are elderly patients with leukocytosis and present urgently and increased alkaline phosphatase and increased aspartat aminotransferase and increased direct bilirubin.